

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-34337

(43)公開日 平成5年(1993)2月9日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
G 01 N 33/48	D	7055-2J		
B 01 D 39/16	C	9263-4D		
71/38		8822-4D		
71/54		8822-4D		
G 01 N 33/50	K	7055-2J		

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全 4 頁)

(21)出願番号 特願平3-187900

(22)出願日 平成3年(1991)7月26日

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 黒木 仁

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

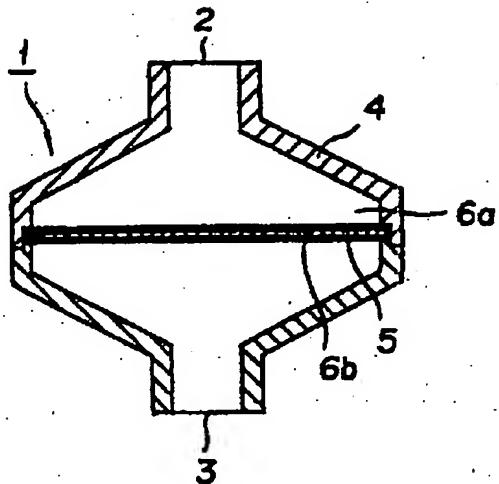
(74)代理人 弁理士 八田 幹雄 (外2名)

(54)【発明の名称】 白血球分離用フィルター

(57)【要約】 (修正有)

【目的】 白血球に対して高くかつ安定した捕捉能を有し、血液中より効率よく白血球を分離し得る白血球分離用フィルターを提供する。

【構成】 最頻(最多)気孔径1~5 μmの連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織の多孔体5からなる白血球分離用フィルター1により上記目的は達成される。



1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 最頻(最多) 気孔径 $1 \sim 5 \mu\text{m}$ の連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織の多孔体からなる白血球分離用フィルター。

【請求項2】 多孔体がポリビニルホルマールからなる請求項1に記載の白血球分離用フィルター。

【請求項3】 多孔体がポリウレタン樹脂からなる請求項1に記載の白血球分離用フィルター。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、白血球分離用フィルターに関するものである。詳しく述べると本発明は白血球に対して安定した捕捉能を示し、かつ異物の混入の恐れのない白血球分離用フィルターに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 輸血の形態が従来の全血輸血から、患者が必要としている成分のみを輸血する成分輸血へと変化して久しいが、この成分輸血においては、分画した血液成分の純度をいかに高くるかが課題となっている。従来、献血によって得られた血液は、遠心操作によって赤血球濃厚液(CRC)、濃縮血小板血漿(PC)および乏血小板血漿(PPP)に分離される。このようにして分離された血球製剤は、赤血球あるいは血小板を必要とする患者への成分輸血に広く用いられているが、各血球製剤は、多くの白血球を含んでおり、輸血により多量の白血球が輸注されていることが問題視されている。血球製剤に含まれる白血球は、輸血後の副作用を防止する上からも極力除去する必要があり、このために従来より多くの工夫がなされている。その方法としては、血球の比重を利用した重力遠心分離法、白血球の粘着ないしは付着等の作用を利用した捕捉材利用の方法等が使用されている。

【0003】 これらの場合の中で、捕捉材利用の方法が白血球除去効率の良さ、手技の簡便なことなどから広く用いられており、天然繊維、合成繊維等の捕捉材があるが繊維径の非常に小さな繊維をカラム内にそのまま詰めたものや不織布等に二次加工したものが多くの場合用いられている。しかしながら、この様な繊維を用いる場合においては操作中に繊維の脱落の危険性は免れず、異物流出の恐れがあった。

【0004】

【発明が解決しようとする問題点】 したがって、本発明は新規な白血球分離用フィルターを提供することを目的とする。本発明はまた、白血球に対して高くかつ安定した捕捉能を有し、血液中より効率よく白血球を分離し得る白血球分離用フィルターを提供することを目的とする。本発明はさらに操作における異物の流出の恐れがなく、安全に白血球分離操作を行ない得る白血球分離用フィルターを提供することを目的とする。本発明はまたフィルターの製造工程を簡易なものとし、かつ製品の性

能のバラツキの少ない白血球分離用フィルターを提供することを目的とする。

【0005】

【問題点を解決するための手段】 上記諸目的は、最頻(最多) 気孔径 $1 \sim 5 \mu\text{m}$ の連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織の多孔体からなる白血球分離用フィルターにより達成される。

【0006】 本発明は、多孔体がビニルホルマールまたはポリウレタン樹脂からなる白血球分離用フィルターである。

【0007】

【作用】 本発明の白血球分離用フィルターは、最頻(最多) 気孔径 $1 \sim 5 \mu\text{m}$ の連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織の多孔体からなることを特徴とするものである。

【0008】 この様にマトリックスが3次元網目状連続組織である上記の如き一定の範囲の気孔径を有する多孔体で血液等の白血球懸濁液を処理すると、懸濁液中に含まれる白血球は、多孔体のマトリックス間に形成される連続開放気孔よりなる複雑な流路を通過する間に効率よく捕捉されるものである。さらに、フィルターの流路は、多孔体の三次元網目状連続組織、すなわち、多孔体のマトリックスにより形成される連続開放気孔であるため、フィルターの流路は多孔体の成型時に形成されることとなるゆえ、該多孔体を用いて白血球分離フィルターを製造する際の製造工程は極めて簡易なもので、また製品の性能のバラツキは連続組織であるために安定したものであり、操作時における該多孔体からの異物の流出あるいは流路のチャンネリングなどの問題も本質的に生じないものである。

【0009】 以下、本発明を実施態様に基づきより詳細に説明する。

【0010】 本発明の白血球分離用フィルターは、連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織の多孔体からなるものであり、さらに多孔体の材質がポリビニルホルマールまたはポリウレタン樹脂からなるものである。

【0011】 本発明に関する上記の如き構造を有する多孔体において連続開放気孔の最頻(最多) 気孔径は $1 \sim 5 \mu\text{m}$ 、好ましくは $2 \sim 4 \mu\text{m}$ であることが望ましい。

【0012】 すなわち、気孔径が $1 \mu\text{m}$ 未満であると白血球除去操作において、処理される血液あるいは白血球懸濁液中に含まれる他の血球までもが捕捉されてしまい、目詰まりを引き起こす恐れがある。一方、気孔径が $5 \mu\text{m}$ を超えるものであると、処理される白血球懸濁液との接触頻度が低下するために白血球の捕捉率が低下してしまう恐れがあるためである。

【0013】 なお、本発明における「最頻(最多) 気孔径」とは、多孔体を任意に切断し、断面全体に分散している細孔の各々について面積を測定して円に換算した直径を求め、直径と細孔の数との関係を調べたときに、円

に換算した直径が最も数の多いところを表すものである。すなわち、多孔体の任意の切断面に分散する細孔は色々な形で、その直径も様々であるが、個々の細孔をその細孔の断面積と同じ面積の円に換算し、その直径を1μm間隔で横軸にとり、縦軸にその区間の(1μmごとの)細孔数をそれぞれとてグラフに曲線を描いたときに、その曲線のピークに当る直径が本明細書でいう最頻(最多)気孔径である。この時細孔はランダムに2,000個以上数えるのが好ましい。したがって、最頻(最多)直径以上の細孔は数が少なくなることを表すものであって、これ以上の直径の粒子は通過しないというものではない。

【0013】また、この様な多孔体の空孔率は、最頻(最多)気孔径等によっても左右されるが、75~95%、より望ましくは80~95%であることが好ましい。すなわち、空孔率が75%以上であると白血球除去処理操作をより短時間で行うことができ、一方、空孔率が95%以下であるとフィルターとしての強度の点で優れるためである。さらに、この様な多孔体の厚さは、最頻(最多)気孔径、気孔率およびマトリックスである三次元網目状連続組織の微細構造等によっても左右されるが0.1~1.0mm、より望ましくは0.5~3mm程度であることが好ましい。すなわち、多孔体の厚さが0.1mm以上であるとフィルターの強度の点で優れ、1.0mm以下であると濾過層長が長くなり過ぎず、目詰まりの可能性が低くなるためである。

【0014】本発明に係わる多孔体は、所望の構造を有するものであれば、特にその材質を限定されるものではないが、血球に損傷を与えないものであることが望まれる。また、フィルターで処理する血液製剤等の種類により、例えば、赤血球濃厚液を処理する場合は血小板が付着しやすい材質であることが望まれ、濃縮血小板血漿を処理する場合は血小板が付着しにくい材質であることが望まれる。

【0015】本発明に係わるポリビニルホルマールは、所望の構造を有するものであれば、いかなる方法によつて得られたものであつてもよいが、澱粉、デキストリン等のアミローズを含有する多糖類およびその誘導体、耐酸性を有するアニオン型界面活性剤、および非イオン型界面活性剤などの気孔生成剤を含有するポリビニルアルコール水溶液に、必要に応じて硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、硫酸アンモニウム、塩化アンモニウム、硫酸カリウム、ヨウ化ナトリウム等の無機塩を存在させ、ホルムアルデヒドおよび酸触媒を作用させてアセタール化反応を行なう溶出法(特公昭47-46455号、特公昭48-20019号)により得られたものが所望の構造を有することから特に好ましい。

【0016】本発明に係わるポリウレタン樹脂としてはポリウレタンの合成樹脂発泡体、あるいは合成樹脂多孔質体の表面にセグメント化ポリウレタン等の血球の付着

しにくい材料等をコーティングしたものが好ましい。

【0017】本発明の白血球分離用フィルターの一実施態様を図を用いて説明する。図1は本発明の白血球分離用フィルターの一実施態様を示す断面図である。本実施態様において白血球分離用フィルター1は、血液流入口2と血液流出口3とを備えてなるハウジング4内に上記したような構成を有するポリビニルホルマールまたはポリウレタン樹脂製の多孔体5がハウジング4の内部空間を横切って設けられているものである。なおこのような白血球分離用フィルター1において、多孔体5をハウジング4内に保持するために、例えば、多孔体5の前後に通液性の支持材6a、6bを設け、該支持材6a、6bにより多孔体5を挟持することは任意である。この白血球分離用フィルター1は、例えば図2に示されるような回路中に組入れられて実際に使用される。図2に示される回路において、処理しようとする血液成分を入れた血液バッグ7および生理食塩水を入れた生理食塩水バッグ8が白血球分離用フィルター1より上方に位置せられ、それぞれクレンメ9a、9bを具備してなる導液チューブ10a、10bにより白血球分離用フィルター1の血液流入口2に連通されており、一方、白血球分離用フィルター1の下方には生理食塩水回収用バッグ11と処理された血液成分を回収するための血液回収用バッグ12が位置せられ、それぞれクレンメ9c、9dを具備してなる導液チューブ10c、10dにより白血球分離用フィルター1の血液流出口3に連通されている。白血球分離操作はまずクレンメ9b、9cを開き、クレンメ9a、9dを閉じた状態で生理食塩水バッグ8より生理食塩水を白血球分離用フィルター1に流し、白血球分離用フィルター1内をプライミングする。なおプライミングに用いられた生理食塩水は生理食塩水回収バッグ10に回収される。プライミングを行なった後に今度はクレンメ9a、9dを開き、クレンメ9b、9cを閉じて血液バッグ7より血液成分を白血球分離用フィルター1に流す。白血球分離用フィルター1内において血液成分は上記のごとき構成を有する多孔体5を通過する際に該多孔体5により白血球成分を吸着捕捉され、白血球を分離されたものとなる。このように白血球成分を除去された血液成分は連通する血液回収バッグ12に回収される。血液バッグ7より血液成分を流し終わったなら、白血球分離用フィルター1内に残った血液を回収するためには、さらにクレンメ9bを開き白血球分離用フィルター1内に再び生理食塩水を流して白血球分離用フィルター1内に残存する血液を押し出して血液回収用バッグ12に回収し、ほぼ血液成分を回収し終えた時点でクレンメ9dを開じクレンメ9cを開いて血液回収に用いた生理食塩水を生理食塩水回収用バッグ11内に回収して、白血球分離操作を終える。

【0018】

【実施例】以下、本発明を実施例によりさらに具体的に

説明する。

【0019】実施例1

最頻（最多）気孔径2～3μm、気孔率86%のポリビニルホルマール製多孔体を厚さ1.3mm、濾過面積100cm²のものとして図1に示すような白血球分離用フィルターを作製し、さらに図2に示すような回路を用いて該白血球分離用フィルターに400ml採血して得られたCPD加ヒト赤血球濃厚液（CRC）1単位を自然落差で流した。この結果、処理に要する時間は6分であり、また処理前後のCRC中の血球数を自動血球算定装置（Sysmex NE-6000、東亜医用電子（株）製）を用いて算定の後、液量に基づいて各血球成分の絶対数を求め、これより白血球除去率を求めたところ99.9%であり、また赤血球の回収率は98%であり、さらに血小板除去率は90%であった。

【0020】実施例2

最頻（最多）気孔径2～3μm、気孔率82%のポリウレタン樹脂製多孔体を厚さ1.0mm、濾過面積50cm²のものとして図1に示すような白血球分離用フィルターを作製し、さらに図2に示すような回路を用いて該白血球分離用フィルターに200ml採血して得られたCPD加ヒト濃縮血小板血漿（PC）10単位を点滴速度（約4ml/min.）で流した。この結果、滴下速度が遅くなることもなく、また処理前後のPC中の血球数を自動血球算定装置（Sysmex NE-6000、東亜医用電子（株）製）とフローサイトメーター（Cyto-ACE 1

50、日本分光（株）製）を用いて算定の後、液量に基づいて各血球成分の絶対数を求め、これより白血球除去率を求めたところ99.9%であり、また血小板回収率は9.5%であった。

【0021】

【発明の効果】以上、述べたように、本発明は最頻（最多）気孔径1～5μmの連続開放気孔を有する三次元網目状連続組織の多孔体からなる白血球分離用フィルターであるから、白血球に対して高く安定した捕捉能を有し、血液等の白血球懸濁液より白血球成分を効率よく分離し得るものであり、また、操作時における滤材の脱落による異物の混入の恐れもなく、安全に白血球除去操作を行い得るものである。

【図面の簡単な説明】

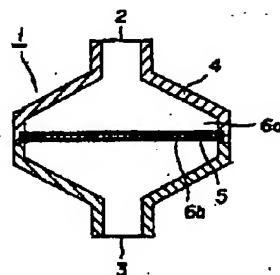
【図1】本発明の白血球分離用フィルターの一実施態様を示す断面図である。

【図2】本発明の白血球分離用フィルターの一実施態様を組込んだ血液処理回路を示す回路図である。

【符号の説明】

1…白血球分離用フィルター、2…血液流入口、3…血液流出口、4…ハウジング、5…ポリビニルホルマール多孔体、6a, 6b…支持材、7…血液バッグ、8…生理食塩水バッグ、9a, 9b, 9c, 9d…クレンメ、10a, 10b, 10c, 10d…導液チューブ、11…生理食塩水回収用バッグ、12…血液回収用バッグ。

【図1】



【図2】

